Lane Medical Library

Ueber die

Wirkungsweise des Somnals.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Karl Dauber

aus Rehborn (Rheinpfalz).

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1890.

Referent: Herr Professor Dr. Leube.

Dem

Andenken seiner Eltern

gewidmet

vom Verfasser.

Als O. Liebreich im Jahre 1869 das von Liebig im Jahre 1832 dargestellte Chloralhydrat durch seine Versuche als Hypotikum in die Therapeutik einführte, fügte er zu dem damals noch nicht sehr reichen Schatz von Hypkoticis eines der wirkungsreichsten hinzu und half so mit, das dringende Bedürfnis nach der für die Kranken so nützlichen und wohlthätigen Wirkung der Hypkotica mindern.

Dieses Bedürfnis welchem schon zur Zeit des Hippocrates die Heilkundigen insofern Rechnung trugen als sie die Wirkung des Opiums im unreifen Mohn benützten und welches mit der weiteren Ausbildung der Heilkunst immer dringender wurde, hat nun in unserer Zeit zu der Darstellung und Empfehlung einer grossen Menge von Schlafmitteln geführt, die aber alle insofern nicht dem gesuchten Ideale entsprechen, als sie entweder zu unsicher in ihrer Wirkung sind, oder so unangenehme und gefährliche Begleiterscheinungen haben, dass ihre Anwendung durchaus nicht in allen Fällen rathsam, oder erlaubt ist.

Zu diesen Schlafmitteln gehört vor allen Dingen neben dem Chloralhydrat, welches zwar sehr sicher, aber auch deprimierend auf Gefässsystem und Respiration wirkt, und einigen andern das von Schmiedeberg empfohlene Urethan. Obwohl dieses nun auf Blutcirkulation, Druck u. s. w. keine nachtheilige Wirk-

ung ausübt, wird doch seine Verwerthbarkeit bei innerlichem Gebrauche wegen der Inkonstanz seiner Wirkung von einigen Autoren geleugnet.

Dem vorher erwähnten Ideale eines Schlafmittels glaubte nun Herr Apotheker RADLAUER in Berlin näher zu kommen, indem er die sichere Wirkung des Chloralhydrats und die ungefährliche des Urethans zu addiren suchte und ein neues Schlafmittel, von ihm Somnal benannt, so herstellte, dass er Chloralalkoholat und Urethan im Vacuum aufeinander einwirken liess, wobei sich Somnal durch einfache Addition bilden soll.

Das von der Fabrik in den Handel gebrachte Präparat stellte nach Angabe des Herrn Dr. LANGGAARD in den therapeutischen Monatsheften (III. Jahrgang, Novbr. 1889.) eine klare, wasserhelle stark alkoholisch riechende Flüssigkeit dar von bitterem, intensiv scharfem, kratzendem Geschmack, welche sich mit der gleichen Menge Wassers klar mischt, auf weiteren Wasserzusatz trübt und, nachdem fünf Theile Wasser zugefügt sind, wieder eine klare Lösung gibt. Es wird verordnet zu 1—2 gr. pro dosi, am besten mit Zusatz von Solut. Succi Liquirit, oder Syrup Rubi-Idei als Corrigens. Das Mittel soll nach einer halben Stunde einen 6—8stündigen Schlaf erzeugen ohne unangenehme Nebenerscheinungen auf Circulationsapparat oder Nervensystem. In eben derselben Nummer wird mitgetheilt, dass Herr Professor RABOW bei 20maliger Verabreichung 7mal guten Erfolg sah, 9mal schwache Wirkung (2—3stündiger Schlaf) und 3mal gar keine.

Eine weitere Mittheilung über die Wirkung dieses Schlafmittels liegt in den therapeutischen Monatsheften (Januar 1890) von Herrn Dr. A. ROBINSON vor, nach

dessen Bericht Somnal bei 20 Patienten, welche an Agrypnie in Folge körperlicher Beschwerden litten, 3 mal gut, 5 mal mittelmässig, 12 mal gar nicht schlafbringend gewirkt hat. Weiter theilt er mit, dass die Wirkung bei 6 Patienten mit akuten Infectionskrankheiten 2 mal gut, 2 mal mittelmässig und 2 mal gleich Null, und bei 18 Patienten mit nervöser Agrypnie 10 mal gut, 4 mal mittelmässig und 4 mal gleich Null war. Es hat demnach nach seiner Erfahrung Somnal 15 mal gut, 13 mal mittelmässig und 22 mal (also in 44%) gar nicht gewirkt. Diese unsichere Wirkung zusammen mit Nebenerscheinungen, wie Schwindel, Mattigkeit und Kopfschmerzen, welche bei der grossen Hälfte der Fälle beobachtet wurden, brachten Herrn Dr. Robinson zu dem Schlusse, dass eine Substitution der altbewährten Hypnotica durch dieses Mittel nicht zulässig sei.

Bevor ich nun die Wirkungsweise des Somnals, welche ich bei Kranken im Juliusspitale beobachtete, schildere, sei es mir gestattet einige Thierversuche zu beschreiben, welche ich zur genauen Feststellung der Wirkungsweise des Somnals auf Circulationssystem und Respirationsapparat im Verein mit Herrn Dr. Schönlein im hiesigen physiologen Institut unternahm.

I. Versuch.

Ein ausgewachsenes Kaninchen, 3 1/4 Pfd. schwer, wurde aufgebunden und an ihm die Art. Carotis und die Vena Ingularis präparatorisch freigelegt. In die Carotis wurde central von der Unterbindungsstelle ein mit schwefelsaure Magnesia gefülltes Glasröhrchen eingebunden, welches durch eine ebenfalls mit

schwefelsaurer Magnesia gefüllte Glasröhre mit dem FICK'schen Kymographion in Verbindung gesetzt war. An letzterem Apparate war ausser dem Curvenschreiber noch ein fetsstehender Griffel angebracht, nach dem man das Sinken oder Steigen des Blutdrucks berechnen konnte. In die Vena Iugularis wurde ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefülltes Glasröhrchen eingebunden, durch welches dem Thier anfänglich 5%, später 10% Lösung von Somnal injiciert wurde.

Der anfängliche Blutdruck stand auf 112 mm im Quecksilbermanometer. Nun bekam das Thier in einer 5% Lösung 0,01 875 Somnal in die Vene eingespritzt, worauf der Blutdruck sofort auf 95 mm sank, um nach einigen Sekunden wieder auf die ursprüngliche Höhe zu steigen. Auch die Pulscurve, welche einen steileren und etwas langsameren Puls zugleich mit Sinken des Druckes anzeigte, nahm mit dem Wiederansteigen des Blutdruckes ihre frühere Gestalt wieder an. Nun bekam das Thier 0,05 625 Somnal. Hierauf Sinken des Drucks auf 90 und nach etwa 10 Sekunden wieder Ansteigen auf 95. Auch die periodischen, von der In- und Exspiration abhängigen Druckschwankungen in der Pulscurve, welche während dieser Blutdruckabnahme verschwunden waren, stellten sich wieder ein. Nach etwa 3/4 Minuten wieder Injection von 0,075 Somnal. Hierauf etwas langsamerer und steilerer Puls, Sinken des Blutdrucks auf 80 mm. Nach 1/4 Minute wieder Ansteigen auf 95 mm. 2 Minuten nachher bekam das Thier in einer vierten Injection 0,1125 Somnal. Sinken des Blutdrucks auf 72, steilerer etwas langsamerer Puls, nach 1/4 Minute wieder Ansteigen auf 80, auf welcher Höhe er sich constant hielt. 4 1/4 Minuten nachher eine 5. Injection mit

0,225 Somnal. Dieses Mal (das Thier hatte 0,4875 Somnal), zum erstenmal eine kräftige Wirkung, indem vollkommene Muskelerschlaffung eintrat, der Puls sehr steil und stark verlangsamt wurde und der Blutdruck auf 40 sank. Nach etwa 8 Secunden wieder Ansteigen auf 60 von welcher Zeit er sich in etwa 10 Minuten sich allmählig wieder bis 87 hob. Auch die Druckschwankungen in der Pulscurve machten sich allmählich wieder bemerkbar, ebenso wurden die Rückstosselevationen wieder etwas deutlicher, ohne jedoch zu ihrer früheren Grösse zurückzukehren. Nachdem sich der Puls so erholt hatte erfolgte eine 6. Injection von 0,6 gr. Somnal in 10⁰/oer Lösung. Blutdruck sank auf 32, Puls wurde sehr hoch mit deutlicher Rückstosselevation und Verlangsamung. Hierauf stieg der Druck so rasch wieder an, dass er nach etwa 5 Secunden die ursprüngliche Höhe von 112 wieder erreichte. Der Puls wurde kleiner und deutlich dichtroth, nahm aber zugleich mit wieder eintretendem Sinken des Blutdrucks auf 80 den früheren steilen Character wieder an und bekam nach etwa 2 Minuten eine Rückstosselevation welche aus 3 einzelnen Elevationen bestand, deren mittelste die höchste war. Dieses Verhalten ist wohl

Trichrotismus des Pulses.

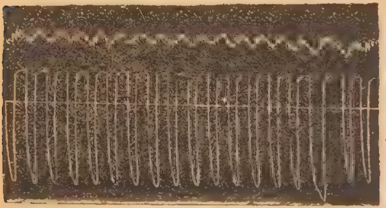
so zu erklären, dass die Gefässmuskulatur bei der Injektion durch Einwirkung auf das Nervensystem eine momentane Erschlaffung erfuhr, die sich durch das plötzliche Eindringen einer grösseren Menge Flüssigkeit reflectorisch wieder hob und so den Dichrotismus des Pulses bewirkte. Dieser wurde dann allmählich

wieder durch die Gefäss erschlaffende Wirkung überwunden. — Mit der 7. Injection bekam das Thier wieder 0,6 Somnal. Hierauf wieder Absinken des Blutdrucks auf 50 und allmähliges vollkommenes Verlorengehen der Rückstosselevation des Pulses. Nach etwa 3 Minuten wurde der Puls plötzlich stark verlangsamt, der Blutdruck sank auf 15 und die Athmung stand still. Das Thier hatte jetzt 1,6875 Somnal. Auf künstliche Respiration hin erholt sich das Herz nach 1/2 Minute wieder zu vollkommener Thätigkeit, der Blutdruck steigt wieder auf 40. Nach 1 1/2 Minuten wurde das Blut, das mit dem Stillstande der Athmung deutliche Venosität zeigte, wieder ateriell. Hierauf erfolgte die letzte, die 8. Injection von wiederum 0,6 Somnal in 10% Lösung. Der Puls etwa 10 Sekunden lang unregelmässig, stark aussetzend bekam wieder seinen früheren Charakter. Der Blutdruck stand nun auf 18. Rückstosselevationen sind am Pulse nicht mehr wahrzunehmen. Zwei Minuten nach der Injection trat Stillstand der Athmung ein, worauf der Puls sehr stark aussetzend wurde und der Druck auf 10 sank. Nach Einleitung der künstlichen Athmung bekam der Puls nach 1 1/4 Minute wieder normale Frequenz um dieselbe, trotz weiter geführter künstlicher Athmung nach 1/2 Minute zu verlieren, immer mehr aussetzend zu werden bis er mit allmähligem Sinken des Blutdrucks auf 0 den nun eingetretenen Herztod anzeigte.

Die Section ergab vollkommen normalen Befund (im Herzen flüssiges Blut). Pleural- und Abdominalhöhle rochen nach der Eröffnung stark nach Somnal, nicht so der in der Blase befindliche, reichliche Harn. Träger des Geruches war das Blut. Bis zur vollendeten Vergiftung hatte das Thier 2,2875 Somnal bekommen.

II. Versuch.

Ein ausgewachsenes Kaninchen, ebenfalls 3¼ Pfd. schwer, wurde eben so vorbereitet wie das Thier beim I. Versuche. Ausserdem wurde demselben in den eröffneten Oesophagues eine Glasröhre eingebunden, welche durch eine Gummiröhre mit einer Trommel in Verbindung gesetzt war. Ein an dieser angebrachter Zeiger schrieb die Athembewegung auf. Nachdem das Thier so vorbereitet war, bekam es 0,1 Somnal in 10% Lösung in die Vena Ingularis injiciert. Der Blutdruck sank sofort, nach dem er ursprünglich auf 62 mm Quecksilber gestanden war, auf 48 herab um sich nach etwa 2 Minuten wieder allmählich auf 58 mm Quecksilber gehoben zu haben. Die periodischen Druckschwankungen in der Pulscurve, welche sich von der Athmung abhängig zeigten (Steigerung des Druckes bei Exspiration, und Sinken desselben bei Inspiration) verflachten sich sofort nach der Injektion etwas; der Puls wurde steiler, jedoch konnte eine Aenderung in seiner Frequenz nicht nachgewiesen werden. Mit dem allmähligen Wiederansteigen des Blutdruckes nahm auch die Pulscurve ihre ursprüngliche Gestalt wieder an. 2½ Minuten nach der 1. Injektion bekam das Thier in einer 2. 0,2 gr. Somnal. Der Druck sank sofort auf 30 mm., der Puls hatte wieder einen steileren Charakter, jedoch blieben die periodischen Druckschwankungen bestehen. Die Athmung, welche schon nach der 1. Injection eine geringe Verlangsamung erfahren hatte, verlangsamte sich nun

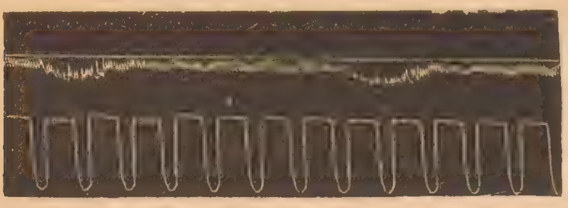


Sehr vertiefte Athmung.

noch mehr, ebenso vertiefte sie sich ziemlich bedeutend. Die Cornealreflexe waren noch deutlich vorhanden. Die 3. Injection, in welcher das Thier 3 gramm Somnal erhielt, erfolgte nach 4½ Minuten und hatte ein rasches weiteres Absinken des Blutdruckes auf 20 mm Quecksilber zur Folge und ebenso, wie bei allen anderen Injectionen ein Steilerwerden des Pulses. Der Druck hob sich fast ebenso rasch, als er sank, wieder auf 32 und von da in 4½ Minuten allmählig wieder auf 50. Die Athmung nahm allmählig an Tiefe wieder ab, sodass sie nun bedeutend flacher war als ursprünglich; ebenso verlangsamte sie sich allmählig so bedeutend, dass sie nun auf die Hälfte ihrer ursprünglichen Frequenz herabgesunken war. Jetzt, 4½ Minuten nach der 3. Injection bekam das Thier in der 4. 0,4 Somnal. Wieder erfolgte sofortiges Absinken des Blutdruckes auf 18 mm, und beinahe ebenso rasch Wiederansteigen auf 52, auf welcher Höhe er sich bis zur 5. Injection hielt. Der Puls wurde unregelmässig, etwas frequenter und kleiner. 2 Minuten nach der Injection verflachte sich die Athmung bei der nun erfolgten 5. Injection (0,6 Somnal) ganz bedeutend und nahm an Frequenz so bedeutend ab, dass nun auf ursprünglich beinahe 3 Athemzüge jetzt nur mehr einer kam.

Mit dieser 5. Injection sank der Blutdruck auf 18 mm und hob sich wieder auf 40 mm, um nun allmählig auf 30 zurückzusinken. Die Cornealreflexe, welche nach der 4. Injection, also nach 1,0 Somnal, nur noch ganz undeutlich waren, verschwanden nun vollkommen. Der Puls, welcher sofort nach der Injection sehr klein und etwas verlangsamt war, wurde wieder allmählig höher mit wieder deutlich wahrnehmbarer Rückstosselevation. Er zeigte nun insofern ein

eigenthümliches Verhalten, als er nach vorausgegangener starker Vermehrung der Frequenz plötzlich sehr unregelmässig wurde, mit Absinken des Blutdruckes



Delirium cordis und stark entlangsamte Athmung.

auf 30 mm. Diese Anfälle, welche in Zwischenräumen von etwa ¼ Minute wiederkehrten, hatten regelmässig die Dauer von durchschnittlich 5 Secunden, nach welchen der Druck sich wieder auf 35 mm hob und die frühere Regelmässigkeit des Pulses allerdings mit Beschleunigung von jetzt ab wieder eintrat. 4¾ Minuten nach der 5. Injection bekam das Thier nun in einer 6. 0,6 Somnal, worauf die periodischen, von der Athmung abhängigen, Druckschwankungen in der Pulscurve sofort verschwanden, der Bludruck auf 0 sank, die Athmung sistirte und der Puls sehr klein und stark aussetzend wurde. Die sofort eingeleitete künstliche Athmung hatte keinen Erfolg mehr. 1½ Minute später hörte die Herzthätigkeit, nachdem die Curve noch einige vereinzelnde ganz schwache Contraktionen angezeigt hatte, vollkommen auf. Das Thier hatte bis zur vollkommenen Vergiftung 2,2 gr. Somnal bekommen. Die Section ergab normalen Befund, das Blut rochdeutlich nach Somnal.

III. Versuch.

Ein kleines Kaninchen, nur 2¾ Pfd. schwer, wurde ebenso vorbereitet, als die vorhergehenden und demsel-

ben, da die vorhergehenden Thiere eine grössere Menge Somnal vertragen hatten, in der 1. Injection sofort 0,6 Somnal gegeben. Das Thier, welches sehr unruhig war und neben einem allerdings ziemlich guten Puls eine im höchsten Grade flache und frequente Athmung zeigte, so dass das Thier sogar etwas mehr Athemzüge als Pulsschläge aufwies, liess sofort ein Absinken des Blutdrucks von 80 auf 15 bemerken. Der Puls, welcher mit Ende der Injection höher und langsamer geworden war, setzte einige Secunden nach Schluss der Injection plötzlich unter raschem Absinken des Blutdrucks aus. Etwas früher hatte auch die Athmung, welche zuletzt ganz flach und aussetzend war, aufgehört. Bei sofort eingeleiteter künstlicher Athmung machten sich in grösseren Intervallen noch einige Pulsschläge bemerkbar, worauf der Blutdruck auf 0 sank und sich trotz fortgesetzter künstlicher Athmung nicht mehr hob. Bei der Section zeigte sich das Blut stark venös; die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab theilweise Stechapfelform und theilweise gänzlichen Verfall aller rothen Blutkörperchen, während die weissen intakt waren.

IV. Versuch.

Einem 3½ Pfund schwerem Kaninchen, das beinahe ebenso rasche wenn auch ausgiebigere Athmung, als das vorhergehende, und dabei einen kaum merklichen Puls mit raschem Wechsel des Blutdrucks zwischen 70 und 100 mm zeigte, wurden wie den früheren, 0,2 gramm Somnal injicirt. Der Blutdruck sank sofort steil ab auf 48 und hob sich dann allmählig wieder auf 60, auf welcher Höhe er blieb. Der Puls

hatte kaum merklich sich gebessert, war aber jetzt regelmässig, nachdem er vor der Injection sehr unregelmässig war. Die Cornealreflexe waren vorhanden, die Athmung hatte an Frequenz nicht abgenommen, was sofort nach der jetzt erfolgten 2. Injection von 0,4 Somnal eintrat. Es kamen jetzt auf ursprünglich 3 Athemzüge ein einziger. Der Blutdruck war weiter gesunken auf 35 und seine von der Athmung abhängigen Schwankungen nicht mehr zu bemerken. Erst nach einigen Minuten stellten sie sich wieder ein.

In der 3. Injection bekam das Thier 0,35. Schon während der Injection setzte die Athmung in Inspiration stark aus, erholte sich aber bald wieder und behielt eine so langsame Bewegung bei, dass in der nämlichen Zeit, in welcher das Thier anfangs 6 mal athmete, jetzt nur noch ein Athemzug zu bemerken war. Der Puls war regelmässig und höher als anfangs, aber der Blutdruck auf 15 mm. gesunken. Die Cornealreflexe, welche schon nach der 2. Injection träg waren, waren nun vollkommen geschwunden, und somit nach 0,95 Somnal vollkommene Narcose eingetreten. Nun injicierte man 0,25 Somnal, wonach der Blutdruck weiter sank auf 5 mm. Die Athmung war jetzt so bedeutend verlangsamt, dass sie zur Anfangsfrequenz in einem Verhältniss von 1 zu 11 stand. Die im II. Versuch beschriebenen, in kurzen regelmässigen Intervallen wiederkehrenden Anfälle von Herzin-

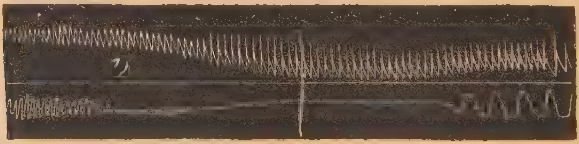
sufficens machten sich auch jetzt wieder etwa 3 Minuten nach der Injection auf eine Dauer von etwa 4 Minuten bemerkbar, worauf das Herz sich wieder so erholt hatte, dass es regelmässig arbeitete.

Auch die Athmung nahm allmählig wieder an Frequenz etwas zu, um in der nun erfolgten 5. Injection von 0,6 Somnal, das Thier hatte nur 1,8 bekommen, sich rasch zu verlangsamen und kurz darauf ganz auszusetzen. Der Puls, welcher am Schluss der Injection mit einem Abfall des Blutdrucks auf 0 sehr klein und unregelmässig wurde, setzte trotz künstlicher Athmung kurze Zeit darauf vollkommen aus.

Bei der Section roch, ohne dass Blut in die Bauchhöhle geflossen wäre, dieselbe stark nach Somnal, im Übrigen fand man die Verhältnisse normal, abgesehen von den rothen Blutkörperchen, deren Mehrzahl in grösserem oder geringerem Grade Maulbeerform aufwies.

V. Versuch.

Ein 2½ Pfd. schweres männl. Kaninchen, welches ziemlich frequente Athmung, einen Blutdruck von 70 mm und recht kräftigen Puls zeigte, bekam in der ersten Injection 0,25 Somnal. Sofort sank der Blutdruck herab bis auf 20 und hob sich dann allmählig auf 30. Der Puls wurde schon während der Injection in ausserordentlichem Maase gross und steil, was wohl so zu



Starkes Absinken des Blutdrucks und Steilwerden des Pulses.

erklären ist, dass Somnal auf das Herz direkt einen die Herzthätigkeit bedeutend steigernden Reiz ausübt, während die Gefässe stark erschlafft werden. Daher erklärt sich wohl auch die ganz geringe Rückstoss-

elevation in den bei diesen Versuchen aufgezeichneten Curven.

In dem vorliegenden Falle hatte das Herz kurz nach der Injection in geringem Maase ausgesetzt, dann aber eine regelmässige Thätigkeit gezeigt. Die Athmung, welche anfänglich sehr rasch war, zeigte von der Mitte der Injection bis etwa 10 Secunden nachher völligen Stillstand, erholte sich jedoch wieder und nahm einen langsameren — es kam jetzt ein Athemzug auf vorher 3½ — und viel flacheren Character an. Kurz vor der zweiten Injection, welche 6¾ Minuten nach der ersten erfolgte und in welcher das Thier 0,35 Somnal bekam, vertiefte sie sich etwas und zeigte wie auch schon etwas vorher, in der Curve im In- und Experium Erschütterungen, welche wohl durch die übermässig grosse Herzthätigkeit bedingt und auch mit derselben synchron waren.

Während der zweiten Injection wurde sie plötzlich sehr langsam und flach, vertiefte sich aber wieder und stand nun zu der ursprünglichen Athmung in ein Verhältniss wie 1 zu 7. Die Herzthätigkeit blieb gleich kräftig, nahm jedoch in ihrer Frequenz etwas ab. Der Blutdruck war bis auf 10 gesunken, erholte sich aber dann wieder bis auf 15. Die Cornealreflexe, welche nach der ersten Injection nun mehr träge waren, verschwanden nun vollkommen. 3 Minuten 52 Secunden nach dem Ende der zweiten Injection bekam das Thier 0,6 Somnal, — es hatte nun 1,2 .— Der Blutdruck sank schon während der Injection bis auf etwa 2 mm und kurz nach derselben zugleich mit aussetzender Athmung, welche während der Injection sich sehr verflacht und verlangsamt hatte, auf 0 herab. Es wurde sofort künst-

liche Athmung eingeleitet und dieselbe 5¼ Minuten lang fortgesetzt. Die Herzthätigkeit welche vom Stillstand der Athmung ab ihre Regelmässigkeit verlor und ein Delirium cordis zeigte, d. h. einige rasch aufeinanderfolgende in ihrer Intensität ungleiche Herzcontractionen abwechselnd mit ebenso lang dauernden Ruhepausen, erholte sich während der künstlichen Athmung wieder auf eine kurze Zeit, während welcher auch der Blutdruck sich wieder auf 8 mm hob, wurde jedoch mit wiederholtem Absinken des Blutdrucks auf 0 wieder schwächer, langsamer, zuletzt sehr unregelmässig, und als man wegen der nicht mehr wieder erregbaren Athmung die künstliche Athmung aufgab, hörte sie sofort vollkommen auf.

Bei der Section fand man mikroskopisch alle rothen Blutkörperchen theils in ihrer Configuration leicht verändert theils Maulbeer-, oder Stechapfelform zeigend. Ausserdem ergab die Section vollkommen normalen Befund, das Blut und die inneren Höhlen roch stark nach Somnal und die Darmperistaltik war vollkommen geschwunden, was bei keinem der früheren Versuche beobachtet war, dagegen waren Magen, Darm, Zwergfell, Muskeln und Nervus Phrenicus durch starke faradische Ströme noch erregbar.

VI. Versuch.

Einem weiblichen Kaninchen, 3¼ Pfund schwer, wurde 0,2 Somnal in die Vena jugularis injicirt. Der Blutdruck, welcher ursprünglich auf 70 mm stand, sank dieses Mal kaum merklich auf 60 mm, auf welcher Höhe er bis zur zweiten Injection blieb.

Kurz nach der ersten Injection wurde der Puls etwas langsamer, kehrte aber ziemlich rasch zu seiner

früheren Frequenz zurück. Die Athmung hatte sich unmerklich verlangsamt.

In der zweiten Injection, in welcher das Thier abermals 0.2 Somnal erhielt, sank der Blutdruck rasch auf 52 und allmählig weiter auf 50. Die Athmung wurde in der Exspiration stark ausgezogen, erholte sich aber spontan wieder, allerdings nur zu einer Frequenz, welche zur anfänglichen, in dem Verhältnisse wie 1 zu 3 stand. Der Puls nahm in seiner Curve wieder den eigenthümlichen Trigeminismus an, wie ich ihn im ersten Versuche beschrieben habe, war nun viel höher und frequenter als anfänglich, nahm aber mit Ende der dritten Injection, mit welcher das Thier wiederum 0.2 Somnal erhielt, plötzlich an Frequenz stark ab, an Steilheit bedeutend zu und kehrte nach kurzer Zeit zu seiner früheren Gestalt zurück. Einige Male machte sich geringes delirium cordis bemerkbar. Die Cornealreflexe, welche nach der zweiten Injection nur mehr träge waren, verschwanden nun ganz, und es trat damit tiefe Narkose ein. Der Blutdruck war nunmehr auf 40 gesunken; die Athmung hatte sich weiter verlangsamt.

Während der vierten Injection bekam das Thier 0.6 Somnal ganz langsam injicirt. Die Athmung, welche plötzlich flach wurde während der Injection, und ganz sistirte, erholte sich bei Unterbrechung der Injection spontan wieder und wurde nun sehr tief und langsam, um sich bald darauf wieder stark zu verflachen. Sie stand nun zur anfänglichen Athmung in einem Verhältnisse wie 1 zu 11. Das Blut, welches nach der dritten Injection noch deutlich arteriell war, fing nun an venös zu werden. Der Blutdruck war bis gegen Ende dieser Injection auf 12 mm gesunken.

Der Puls, welcher einige Zeit lang gar keine Rückstosselevation mehr zeigte, wurde wieder trichrot, während die Athmung aussetzte. Auf sofort eingeleitete künstliche Athmung hin blieb der Puls noch sichtbar, der Blutdruck, welcher auf 0 gesunken war, hob sich wieder etwas, sank aber trotz 7½ Minuten lang durchgeführter künstlicher Athmung allmählich wieder mit gleichzeitigem, kleineren und selteneren Pulse auf 0 zurück, worauf die Herzthätigkeit sistirte.

Bei der Section zeigte sich ebenso wie in den anderen Fällen, dass das Herz in Diastole stand und stark mit blauschwarzem Blute gefüllt war.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab starke Quellung aller roten Blutkörperchen, sowie Stechapfelform vieler derselben. Die inneren Höhlen rochen stark nach Somnal.

Betrachtet man das sehr übereinstimmende Resultat all dieser Versuche, so ergiebt sich, dass die tiefe Narkose bei den Kaninchen etwa nach 0,6 Somnal eintrat. Die Vergiftungsdosis differirte zwischen 1,2 und 2,2. (Es schien, als ob die Männchen mehr vertrugen.) Neben dieser nebensächlichen Beobachtung machten sich jedoch 3 Erscheinungen einheitlich bemerkbar, die meines Erachtens am Krankenbette nicht zu unterschätzen sind, nämlich Herabsetzung des Blutdruckes schon bei kleinen Dosen, der Einfluss auf die Athmung, welche relativ rasch und viel früher als das Herz gelähmt wird und eine entschieden schädigende Wirkung auf die roten Blutkörperchen. Das nach dem Tode immer in Diastole stehende Herz bewies, dass die Lähmung, welche zuerst auf die Gefässe wirkte, zuletzt auch auf das Herz übergegangen war. —

Nachdem ich diese Versuche an Thieren, welche in ihrem Resultate wohl einige nicht unwichtige Anhaltspunkte für die Verwendung dieses Mittels am Krankenbette gegeben haben dürften, beschrieben habe, mag es mir erlaubt sein, die Erfolge, welche Somnal bei den Kranken aufwies, mitzutheilen. Vorausgeschickt sei noch, dass bei Männern 2 gramm pro dosi, bei Frauen 1 gramm gegeben wurden. Zur besseren Uebersicht werde ich zuerst die Wirkung bei einzelnen Kranken angeben und später dieselbe unter einzelnen Gesichtspunkten zusammenfassen.

1. Herr W., 62 Jahre alt, Phtisiker, kann Abends wegen Hustens, starken Auswurfs und geringgradiger Dispnoe nicht einschlafen. Schläft nur gegen Mitternacht und Morgen je 1/2 bis 1 Stunde. Bekommt zweimal Somnal, wonach das erste mal nach 5 Minuten fester Schlaf eintrat, welcher während der ganzen Nacht anhielt, während das zweitemal eine grosse Unruhè den P. gar nicht zu Schlaf kommen liess. Er war Morgens sehr erschöpft und weigerte sich die Arznei weiter zu nehmen.

2. Herr Z. (61 J.) Phtisiker, hat nächtliche Unterbrechung seines Schlafes von etwa 11 bis 2 Uhr und wacht von etwa 5 Uhr ab. Bekam 4 mal Somnal und war nach der ersten Verabreichung etwas aufgeregt ohne einschlafen zu können, wie gewöhnlich, dagegen trat kurzer Schlaf 1½ Stunden später als gewöhnlich ein. Am zweiten Abend war die Wirkung mittelmässig, ohne dass dieses mal Aufregungszustände vorhanden gewesen wären. Bei der 3. und 4. Dosis war gar keine Wirkung zu konstatiren. Die Verabreichung erfolgte auf Wunsch des Pat. nicht mehr.

3. H., (20 J.) Phtisiker, hatte nächtlich von etwa 11 bis 4 Uhr keinen Schlaf. Nach Verabreichung von Somnal schlief er nach 5 Minuten ein und erfreute sich eines ruhigen Schlafes während der ganzen Nacht, abgesehen von 2 ganz kurzen durch Husten herbeigeführten Unterbrechungen. Pat. trat aus dem Spitale aus.

4. S., Phtisiker (36 J.) kommt wegen Hustens wenig oder gar nicht zu Schlaf. Bekam 5 mal Somnal, wonach in der 2. und 4. Nacht die Wirkung gut war, dagegen klagte Pat. bei der zweiten Verabreichung über Schwere im Kopf, grosse Unruhe und sehr unterbrochenen Schlaf. Die 3. und 5. Wirkung war mittelmässig, da Pat. wegen zu starken Hustens trotz aller Schläfrigkeit nicht einschlafen konnte. Nachdem die Verabreichung nicht mehr erfolgte, gibt P. ausdrücklich an, dass er nach Einnahme des Mittels immer etwas unruhiger gewesen sei, als gewöhnlich.

5. Frl. F. (19 J.) an Phtise leidend, kann in Folge von Schmerzen in der Brust und Husten nur zu Anfang der Nacht etwas schlafen. Die Wirkung war 2 mal mittelmässig, indem der etwa 1 Stunde nachher eingetretene Schlaf verschiedenemale wegen Hustens unterbrochen war. Pat. schläft etwa von 9 bis 12 Uhr.

6. Frl. V. (21. J.) Phtisikerin, kann wegen Schmerzen oft nicht schlafen. Bei 3 maliger Verabreichung spürte P. während der 1. Nacht gar keine Wirkung, während der zweiten Nacht schlief sie gut und brach am 3. Abend nach Einnahme der Arznei, dieselbe sofort wieder in Folge sich einstellender Uebelkeit.

7. S., Phtisiker, Hemiplagia sin., hat kurze Unterbrechungen des Schlafes wegen Hustens. 1 mal war die Wirkung mittelmässig und 1 mal gut. Aufregungs-

zustände waren nicht zu bemerken, während das 1 mal eine geringe Pulsteigerung von 84 auf 92 zu konstatiren war.

8. H., Phtisiker, kann wegen starker Nachtschweisse nur in sehr grossen Pausen zu Schlaf kommen. Er erhielt 12 mal Somnal, worunter dasselbe 1 mal gut wirkte, 9 mal mittelmässig, indem der Schlaf öfter durch Husten unterbrochen war; 2 mal stellte sich Morgens starker Schwindel und etwas Kopfweh ein. Eine konstante Einwirkung auf Respiration und Pulsfrequenz konnte nicht nachgewiesen werden.

9. K., Phtisiker, hat ebenfalls viel unterbrochenen Schlaf, wegen Hustens und Nachtschweisse, und nahm 17 mal Somnal. Bei diesem Pat. wirkte es immer gut, mit einer einzigen Ausnahme, in der der Schlaf wegen Hustens öfters unterbrochen war. Regelmässig waren jedoch die Pulsschläge um etwa 4 in der Minute erhöht. Bei der Respiration war theils geringe Zunahme, theils geringe Abnahme der Zahl der Athemzüge zu bemerken.

10. R., Phtisiker, ausserdem an Herzinsufficenz leidend, nahm 8 mal je ein gramm, im Gegensatz zu allen andern Kranken auf der männlichen Abtheilung, wegen eben dieser schlechten Herzthätigkeit. Litt an Husten und nervöser Agrypnie. Die Wirkung war 7 mal mittelmässig, indem der bewirkte Schlaf immer einigemale auf kurze Zeit unterbrochen war. Die Pulsfrequenz war regelmässig um etwa 4 Schläge in der Minute gestiegen, eine konstante Einwirkung auf die Athmung nicht zu bemerken. Nach den 3 letzten Verordnungen klagte Pat. Morgens starkes Schwindelgefühl und benommenen Kopf, worauf man von der weiteren Anwendung absah.

11. W. an Spondylitis und ihren Begleiterscheinungen Paraplegia, Myelitis transv., und Lungentuberculose leidend, hatte einen trotz der Verabreichung von 0,01 Morphium wegen Schmerzen sehr unterbrochenen Schlaf. Bei 7 maliger Verabreichung war die Wirkung 5 mal mittelmässig, indem der bewirkte Schlaf nur etwa 4—5 Stunden dauerte. 2 mal war die Wirkung gleich 0 und darnach auf Morphium sehr gut. Einmal wurden Aufregungszustände bemerkt. Während der ganzen Zeit der Anwendung bekam Pat. für den Schluss der Nacht Morphium. Der Eintritt des Schlafes differirte von 1/4 bis 2 Stunden.

12. Fr. K. hatte an Emphysema pulm. leidend eine nächtliche grosse Unterbrechung des Schlafes, von 2 bis 3 Stunden. Bei 6 maliger Anwendung wirkte Somnal 2 mal mittelmässig, indem die erste Ruhe etwa 1 Stunde länger dauerte als gewöhnlich. 4 mal war keine Veränderung im Vergleich zu dem gewöhnlichen Schlafe zu bemerken. P. schlief theils sofort, theils 1 bis 1 1/2 Stunden nach Einnahme des Mittels ein. Im Ganzen zeigte sich P. zufrieden.

13. Fr. R. leidet an Mitralinsufficiens und Compensationsstörungen und in Folge dessen an einem während der ganzen Nacht sehr häufig unterbrochenen Schlafe. Somnal wurde 4 mal angewendet und wirkte 2 mal mittelmässig, indem es einen 5 stündigen Schlaf, dann aber während des Restes der Nacht grosse Unruhe zur Folge hatte. 2 mal erfolgte gar kein Schlaf, dagegen klagte Pat. über Athemnoth, Schwindel und grosser Unruhe. Gewöhnlich erfolgte der Schlaf eine Stunde nach Einnahme des Mittels.

14. Frl. K., 19 J., konnte in dem Zustande, wie in die crupöse Pneumonie in den ersten Tagen bietet, trotz Verordnung von Somnal, absolut nicht schlafen-

15. H. G., Hemiplegiker, hatte einen wegen Schmerzen oft unterbrochenen Schlaf, und nahm 1 mal Somnal ohne jegliches Resultat.

16. H. K., 26 J., in einem Anfall von Uraemie liegend, bekam bei sehr grosser Unruhe und Dyspnoe längere Zeit nach vorübergegangener Morphiumwirkung 2 gr. Somnal mit sehr gutem Erfolg. Nach 8 Minuten war er eingeschlafen und schlief 5 Stunden lang ruhig. Am nächsten Tage erfolgte der Exitus letalis im uraemischen Anfall.

Die Obduktion ergab ausser einer secundären Schrumpfniere ein altes, typisches, terassenförmiges Duodenalgeschwür, welches vor längerer Zeit perforiert, aber in seinem Grunde mit der Leber verwachsen war. Diese Adhaesionen waren, wie angenommen wurde, durch Hustenstösse auf der einen Seite gelöst und so eine Perforationsperitonitis entstanden, welcher P. während des uraemischen Anfalls erlag. Diagnosticierbar war dies nicht während des Lebens, weil der Kranke sich absolut nicht untersuchen liess, und weil die Symptome, die darauf hätten hindeuten können, so wenig charakteristisch waren, dass sie als Folgeerscheinungen der Uraemie angesehen wurden. Ausserdem war die Perforation sicher nicht durch Somnal herbeigeführt, da die Peritonitis, wie sich später ergab, schon im Gange war, als die Ordination erfolgte. Bemerkenswerth ist jedoch, dass die Ränder des Geschwürs so gelblich verfärbt waren, dass Herr Hofrat Prof. Dr. Rindfleisch fragte, ob P. vielleicht verdünnte Schwefelsäure oder etwas Ähnliches zu nehmen Gelegenheit gehabt hätte. Dieser Befund fand seine Erklärung, in der ätzenden Wirkung des Somnals, obwohl Arosionen des Geschwürsgrundes mikroskopisch nicht nachgewiesen werden konnten. Glücklicherweise

schadete in diesem Falle Somnal nichts mehr, gleichwohl jedoch lehrte dieser Sektionsbefund die absolute Unbrauchbarkeit dieses Mittels bei dem geringsten Verdachte auf eine Magen- oder Darmaffektion.

17. Fr. St., an Carcinoma uteri leidend, bekam wegen sehr oft unterbrochenen Schlafes in Folge von Schmerzen 3 mal Somnal, darunter 1 mal mit guter Wirkung, 2 mal ohne jeden Erfolg. Veränderung in Respiration und Puls, sowie störende Nebenerscheinungen, waren nicht zu bemerken.

18. H. K. hatte in Folge einer nicht kompensierten Aorteninsufficiens grosse Störungen im Schlafe. Nach Einnahme des Mittels erfolgte erst nach 4 Stunden ein kurzer, sehr unruhiger Schlaf, so dass die Wirkung als eine schlechte zu bezeichnen war. P. weigerte sich das Mittel weiter zu nehmen.

19. H. St., 26 J., schlief nicht in Folge des ungewohnten Zusammenliegens mit andern P. und konnte auch nach Somnal keinen Schlaf finden.

20. Fr. St., 71 J., hatte infolge von Schmerzen welche sie während der Heilung eines Oberarmbruches heimsuchten, meist gar keinen Schlaf. Die Wirkung war 4 mal gut, 3 mal mittelmässig und 3 mal schlecht zu nennen, 4 mal klagte sie über grosse Unruhe und etwas Schwindel. Die Herzaction war gewöhnlich nach der Verabreichung etwas verlangsamt. Auch bei dieser P. trat die Wirkung sehr verschiedene Zeit nach der Verabreichung ein.

21. Frl. V., welche an Meningitis spinalis chron. leidet, bekam 2 mal mit mittelmässigen Erfolg Somnal. Der Schlaf trat 1 mal 3½- und 1 mal 2 Stunden nachher ein, hatte 1 mal die Dauer von 1½ und 1 mal von 5 Stunden.

22. Fr. H., welche wegen Gliederschmerzen nicht schlafen kann, bekam kurz nach der Verabreichung Uebelkeit und Schwindelgefühl und konnte erst gegen Ende der Nacht etwas einschlafen.

23. H. M. (36 J.) hochgradiger Hypochonder, welcher sehr unruhig und mit grossen Unterbrechungen schlief, nahm Somnal 1 mal mit gutem Erfolg, 3 mal war die Dauer des bewirkten Schlafes nicht über 3 Stunden, die Wirkung also eine mittelmässige zu nennen. Der Eintritt des Schlafes erfolgte 2—3 Stunden nach der Verabreichung. Grössere Unruhe war an dem P. nicht zu bemerken.

24. Frl. K., hysterisch, hatte während der Nacht immer einige kleine Unterbrechungen des Schlafes. Sie nahm 2 mal Somnal mit dem besten Erfolge. Der Schlaf trat ½ Stunde nach Einnahme des Mittels ein und dauerte während der ganzen Nacht an.

25. H. S. (27 J.), an amyotrophischer Lateralsclerose leidend, schlief in der letzten Zeit schlecht ohne dass er einen Grund dafür anzugeben wüsste. 2 mal war der bewirkte Schlaf gut, jedoch klagte er nach der ersten Verabreichung Morgens über Kopfweh. 1 mal hatte das Mittel gar keinen Erfolg.

20. H. M. cand. med., jedenfalls etwas übergearbeitet, leidet an beinahe vollkommener Agrypnie und nahm Somnal 11 mal mit dem besten Erfolg. Immer trat der Schlaf etwa 20 Minuten nach Einnahme des Mittels ein und nie machten sich Unruhe, Kopfweh, Schwindel oder Herzklopfen bemerkbar. Dieser H. äusserte sich sehr befriedigend über die Wirkung.

Wenn man nun diese Wirkungen am Krankenbette vergleicht, so findet man, dass der Eintritt des

Schlafes durchaus nicht wie ursprünglich angegeben wurde, ½ Stunde nach Einnahme des Mittels erfolgt, dass vielmehr dies die Ausnahme ist, da die Kranken in weit aus der Mehrzahl der Fälle etwa 2 Stunden nach der Verabreichung des Mittels einschliefen. In nicht gerade wenigen Fällen erfolgte der Schlaf schon nach wenigen Minuten, was wohl nicht ganz auf Rechnung des Somnals allein zu schreiben ist, manchmal erst nach 3, ja nach 4 Stunden. Ob der dann eingetretene Schlaf noch durch Somnal bedingt wurde, vermag ich nicht zu entscheiden.

Ebenso inkonstant zeigte sich die Dauer des Schlafes, denn ungefähr ebenso oft als 6—8 stündiger Schlaf eintrat, war derselbe nun von einer Dauer von 2—4 Stunden. Ausserdem war derselbe in nicht wenigen Fällen oberflächlich und wurde leicht durch äussere Eindrücke gestört. Eine sichere Einwirkung auf Tiefe und Frequenz der Athmung, sowie auf Pulsfrequenz war nicht nachzuweisen. Nach alledem muss die Wirkung als eine sehr inkonstante bezeichnet werden, da dieselbe unter 117 Fällen nur 43 mal, also in 36,76% gut war, in 41 Fällen, also in 35% mittelmässig und in 27 Fällen also in 23% gar nicht vorhanden war, oder sich in Aufregungszuständen u. s. w. äusserte. Diese unangenehmen und schädlichen Nebenerscheinungen zeigten sich nach meiner Beobachtung in etwa 22% und brachten nicht wenige Kranken, etwa 6% zu der entschiedenen Weigerung Somnal weiter zu nehmen. Am häufigsten trat in diesen Fällen Unruhe während der Nacht, Kopfschmerzen und Schwindel am folgenden Morgen, in vielen Fällen, auch Appetitlosigkeit am folgenden Tage auf. Dazu kommt noch die Klage der Mehrzahl der Kranken über den schlechten ätzenden Geschmack dieses Mittels.

Im Ganzen war also zu ersehen, dass die Wirkung bei Agrypnie in Folge von Schmerzen oder Fieber eine sehr unzuverlässige ist, während ich bei nervöser Agrypnie in 89% eine gute Wirkung, in 11% eine mittelmässige und nie eine schlechte sah. Ebensowenig konnten in diesen Fällen störende Begleiterscheinungen ausser Appetitlosigkeit und schlechter Geschmack konstatirt werden. Man wird also nach diesen Resultaten Somnal wohl bei nervöser Agrypnie, weniger bei Agrypnie in Folge von Schmerzen empfehlen können. Nie wird es angebracht sein, dieses Mittel wegen seiner reizenden und ätzenden Wirkung auf Magen- und Darmschleimhaut (vergl. Fall 16) bei Magenkranken, wegen der starken, bei den Thierversuchen konstatirten Herabsetzung des Blutdruckes bei nicht compensirten Herzfehlern und Anämien und wegen des ebenso nachgewiesenen schädigenden Einflusses auf die rothen Blutkörperchen bei Krankheiten des Blutes in Anwendung zu bringen.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Leube für die gütige Ueberlassung dieses Themas und Herrn Privatdocent Dr. Schönlein für die liebenswürdige Unterstützung bei den Thierversuchen meinen herzlichen Dank auszusprechen.